Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

NOVEMBER 2008 • VOLUME 34 • NUMBER 11 NOVEMBRE 2008 • VOLUME 34 • NUMÉRO 11

ISSN 1481-8531

Contained in this issue:

A new twist on an old problem: A case of pediatric meningitis caused by multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A 1

Contenu du présent numéro :

Nouveau rebondissement sur la scène bactérienne : cas de méningite pédiatrique causée par le sérotype 19A multirésistant de *Streptococcus pneumoniae* 1

Monthly Report

A NEW TWIST ON AN OLD PROBLEM: A CASE OF PEDIATRIC MENINGITIS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROTYPE 19A

W Ciccotelli, MD (1,2), S Poutanen, MD, MPH (3,4,5), S Morris, MD, MPH (6), M Alqahtani, MD (7,8), P Cox, MBChB, DCH (8,9), D Low, MD (4,8,10), D Pillai, MD, PhD (4,8,10), M Opavsky, MD, PhD (6)

1. *Department of Infectious Diseases and Medical Microbiology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada*
2. *M.G. DeGroote Institute for Infectious Disease Research, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada*
3. *University Health Network, Department of Microbiology, Toronto, Ontario, Canada*
4. *Mount Sinai Hospital Department of Microbiology, Toronto, Ontario, Canada*
5. *University of Toronto Departments of Laboratory Medicine and Pathobiology and Medicine, Toronto, Ontario, Canada*
6. *Division of Infectious Diseases, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada*
7. *Division of Infectious Diseases, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canada*
8. *University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada*
9. *Department of Critical Care Medicine, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada*
10. *Ontario Ministry of Health and Long Term Care, Toronto, Ontario, Canada*

Abstract

Recent studies show that multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A continues to emerge as a cause of invasive pneumococcal disease after the introduction of Prevnar®. We report a case of multidrug-resistant *S. pneumoniae* serotype 19A meningitis successfully treated with vancomycin and levofloxacin. This case reinforces the need for the empiric use of vancomycin in meningitis and the need for alternative treatments.

Rapport mensuel

NOUVEAU REBONDISSEMENT SUR LA SCÈNE BACTÉRIENE : CAS DE MÉNINGITE PÉDIATRIQUE CAUSÉE PAR LE SÉROTYPE 19A MULTIRÉSISTANT DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

W Ciccotelli, MD (1,2), S Poutanen, MD, MPH (3,4,5), S Morris, MD, MPH (6), M Alqahtani, MD (7,8), P Cox, MBChB, DCH (8,9), D Low, MD (4,8,10), D Pillai, MD, PhD (4,8,10), M Opavsky, MD, PhD (6)

1. *Département des maladies infectieuses et de microbiologie médicale, Université McMaster, Hamilton (Ontario), Canada*
2. *M.G. DeGroote Institute for Infectious Disease Research, Université McMaster, Hamilton (Ontario), Canada*
3. *Réseau universitaire de santé, Département de microbiologie, Toronto (Ontario), Canada*
4. *Département de microbiologie de l'Hôpital Mont Sinai, Toronto (Ontario), Canada*
5. *Département de biologie médicale et Département de pathologie et de médecine de l'Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada*
6. *Division des maladies infectieuses, Hôpital pour enfants malades, Toronto (Ontario), Canada*
7. *Division des maladies infectieuses, Hôpital général de Toronto, Toronto (Ontario), Canada*
8. *Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada*
9. *Département de médecine des soins critiques, Hôpital pour enfants malades, Toronto (Ontario), Canada*
10. *Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, Toronto (Ontario), Canada*

Abstract

Des études récentes montrent que même après l'introduction du vaccin Prevnar[MD], le sérotype 19A multirésistant de *Streptococcus pneumoniae* continue de causer des pneumococcies invasives. Nous présentons un rapport de cas de méningite due au sérotype 19A multirésistant de *S. pneumoniae* qui a été traité efficacement au moyen de la vancomycine et de la lévofloxacine. Ce cas souligne à nouveau la nécessité de l'usage empirique de la vancomycine dans les cas de méningite et de l'accès à des traitements de relais.

Case Report

A 14 month-old healthy child presented to a community hospital with a short focal seizure involving the left hand and foot. This followed a 2-day history of fever and vomiting. On examination, a fever was present, there was no otitis media, no evidence of pneumonia, and the neurological examination was unremarkable. At initial presentation, all hematologic, biochemical and coagulation parameters were normal. A head CT scan revealed left ethmoid sinus opacification and small bilateral cerebral and white matter hypodensities. The child was admitted to hospital and treated with intravenous cefuroxime.

Twenty-four hours later, the child's neurological status deteriorated, with the development of signs of raised intracranial pressure. A lumbar puncture done at this time was consistent with bacterial meningitis [WBC $63x10^9$/L (25% neutrophils), glucose 0.1 mM/L, protein 3.6 g/L]. Gram-positive cocci in pairs and chains were identified. Intravenous vancomycin and cefotaxime were commenced and the child was urgently transferred to the intensive care unit of a local tertiary care pediatric hospital. The patient presented in septic shock with fever, a GCS of 6, a bulging anterior fontanelle, and multi-organ dysfunction. The child required vasopressors and mechanical ventilation. A brain MRI was consistent with meningoencephalitis. There was extensive cortical diffusion restriction in the right cerebral hemisphere, with two right and one left punctate foci of restriction in the white matter. Leukopenia (WBC $1.1x10^9$/L) thrombocytopenia (platelets $10x10^9$/L), a coagulopathy (INR 2.2, PTT 106s), renal failure requiring dialysis, and hepatocellular injury (AST 3399 U/L, ALT 983 U/L) developed. Blood and cerebral spinal fluid (CSF) cultures grew *S. pneumoniae*. The organism was resistant to penicillin, amoxicillin, cefprozil, cefuroxime, ceftriaxone, meropenem, clindamycin, erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and tetracycline. It was susceptible to vancomycin, levofloxacin, rifampin and telithromycin (Table 1). The isolate was serotyped as 19A by latex pool antisera and pneumococcal antisera (Statens Serum Institut, Denmark). Multi-locus sequence typing (MLST) revealed this to be sequence type 320. With the identification of the isolate as a multidrug-resistant *S. pneumoniae* strain, levofloxacin was started 3 days after initial presentation (10 mg/kg q12hr for day 1; then 10 mg/kg daily). Vancomycin was continued and dosed to maintain a daily serum trough of 15 to 20 mg/L. Ceftriaxone was discontinued. Rifampin was avoided due to significant hepatic dysfunction. Further history revealed that the child did not attend daycare and there were no ill contacts or travel outside the province. The child's vaccination status was up-to-date including three doses of the seven-valent conjugate pneumococcal vaccine (PCV7), Prevnar® (Wyeth, United States (US); covers serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F).

Rapport de cas

Un enfant en santé âgé de 14 mois a été admis dans un hôpital communautaire pour une brève crise d'épilepsie focale intéressant le pied et la main gauches. Les convulsions avaient été précédées par deux jours de fièvre et de vomissements. À l'examen, une fièvre a été observée, mais il n'y avait pas d'otite moyenne, ni signes de pneumonie, et l'examen neurologique ne montrait rien de particulier. Lors de la consultation initiale, tous les paramètres hématologiques, biochimiques et paramètres de la coagulation étaient normaux. Une tomodensitométrie (TDM) de la tête a révélé une opacification du sinus ethmoïdal gauche et de légères hypodensités cérébrales bilatérales et au niveau de la substance blanche. L'enfant a été hospitalisé et a reçu de la céfuroxime par voie intraveineuse.

Vingt-quatre heures plus tard, l'état neurologique de l'enfant s'est détérioré, des signes d'élévation de la pression intracrânienne sont apparus. Les résultats de la ponction lombaire effectuée alors étaient compatibles avec une méningite bactérienne [NL $63 x 10^9$/L (25 % de polynucléaires neutrophiles), glucose 0,1 mM/L, protéines 3,6 g/L]. Des coccobactéries à Gram positif en paires et en chaînes ont été détectées. Un traitement intraveineux par la vancomycine et le céfotaxime a été mis en route, et l'enfant a été transféré d'urgence à l'unité des soins intensifs d'un hôpital pédiatrique de soins tertiaires local. Le patient présentait à son arrivée un choc septique accompagné de fièvre, un score de 6 à l'échelle de Glasgow, un bombement de la fontanelle antérieure et une atteinte polyviscérale. L'enfant a dû être traité par vasopresseurs et ventilation mécanique. Les résultats de l'IRM cérébrale étaient compatibles avec une méningo-encéphalite. Une restriction étendue de la perfusion corticale a été observée au niveau de l'hémisphère cérébral droit, avec des foyers ponctuels de restriction (2 à droite et 1 à gauche) dans la substance blanche. Une leucopénie (NL $1,1 x 10^9$/L), une thrombocytopénie (plaquettes $10 x 10^9$/L), une coagulopathie (RIN 2,2, PTT 106s), une insuffisance rénale nécessitant une dialyse, ainsi que des lésions hépatocellulaires (ASAT 3399 U/L, ALAT 983 U/L) sont apparues. *S. pneumoniae* a été cultivé dans le sang et le liquide céphalorachidien (LCR). Le microorganisme était résistant à la pénicilline, à l'amoxicilline, au cefprozil, à la céfuroxime, à la ceftriaxone, au méropénem, à la clindamycine, à l'érythromycine, au triméthoprime-sulfaméthoxazole et à la tétracycline. Il était sensible à la vancomycine, à la lévofloxacine, à la rifampicine et à la télithromycine (tableau 1). L'isolat a été caractérisé comme appartenant au sérotype 19A par des tests d'agglutination de particules de latex enrobées d'antisérums polyvalents ou d'antisérums spécifiques du pneumocoque (Statens Serum Institut, Danemark). Un séquençotypage multilocus (MLST) a révélé qu'il s'agissait d'une séquence de type 320. Une fois que l'isolat a été identifié comme étant une souche multirésistante de *S. pneumoniae*, un traitement par la lévofloxacine a été amorcé 3 jours après la consultation initiale (10 mg/kg q12 h le premier jour; puis 10 mg/kg par jour). De la vancomycine a continué d'être administrée, et la dose a été ajustée pour maintenir un creux sérique quotidien de 15 à 20 mg/L. La prise de ceftriaxone a été interrompue. On a évité d'utiliser la rifampicine à cause des importantes anomalies fonctionnelles hépatiques. Un interrogatoire plus poussé a révélé que l'enfant ne fréquentait pas la garderie, qu'il n'était pas en contact avec des personnes malades ni n'avait voyagé à l'extérieur de la province. L'état vaccinal de l'enfant était à jour; il avait reçu notamment trois doses du vaccin conjugué heptavalent contre le pneumocoque (VCP7), Prevnar[MD] (Wyeth, États-Unis (É.-U.); englobe les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F).

Within 48 hours of starting levofloxacin, the raised intracranial pressure and sepsis resolved, and repeat blood cultures showed no bacteremia. Although repeat CSF culture was delayed due to the significant coagulopathy, it had sterilized after 2 weeks of antibiotics.

Serial follow-up head CTs demonstrated the development of a communicating hydrocephalus. Subsequent immunological workup did not identify any relevant immunodeficiency, with normal immunoglobulin levels (and IgG subsets) and a normal total haemolytic complement (CH50). Neurologic recovery had initially been incomplete, but 6 months after hospital discharge the child was verbal, interactive and regaining age-appropriate milestones.

Dans les 48 heures qui ont suivi le début du traitement à la lévofloxacine, la pression intracrânienne s'est abaissée et la septicémie est disparue; des hémocultures répétées n'ont révélé aucune bactériémie. Bien qu'on ait retardé la culture répétée du LCR à cause d'une coagulopathie importante, le LCR était stérile après 2 semaines d'antibiothérapie.

Une série de TDM de contrôle a mis en évidence le développement d'une hydrocéphalie communicante. Un bilan immunologique subséquent n'a pas permis de détecter d'immunodéficience pertinente; les taux d'immunoglobulines (et de sous-populations d'IgG) de même que le complément hémolytique total (CH50) étaient normaux. La récupération neurologique était incomplète au début, mais 6 mois après le congé de l'hôpital, l'enfant s'exprimait verbalement, communiquait et avait franchi les étapes de développement appropriées à son âge.

Table 1. Summary of antibiotic susceptibility testing for the clinical isolate from the patient's CSF

Tableau 1. Résumé des épreuves de sensibilité aux antibiotiques pour l'isolat clinique de LCR du patient

Antibiotic		Minimum Inhibitory concentration+	Clinical Laboratory Standards Institute Breakpoints*	Interpretation	
	Antibiotique	Concentration minimale inhibitrice+	Valeurs critiques* établies par le Clinical Laboratory Standards Institute		Interprétation
Amoxicillin	Amoxicilline	8 mg/L	≤ 2 mg/L, ≥ 8 mg/L[ǂ]	Resistant	Résistant
Cefprozil	Cefprozil	16 mg/L	≤ 2 mg/L, ≥ 8 mg/L	Resistant	Résistant
Ceftriaxone	Ceftriaxone	2 mg/L	≤ 0.5 mg/L, ≥ 2 mg/L[ǂ]	Resistant	Résistant
Cefuroxime	Céfuroxime	16 mg/L	≤ 0.5 mg/L, ≥ 2 mg/L	Resistant	Résistant
Clindamycin	Clindamycine	> 16 mg/L	≤ 0.25 mg/L, ≥ 1 mg/L	Resistant	Résistant
Erythromycin	Érythromycine	> 32 mg/L	≤ 0.25 mg/L, ≥ 1 mg/L	Resistant	Résistant
Levofloxacin	Lévofloxacine	≤ 0.25 mg/L	≤ 2 mg/L, ≥ 8 mg/L	Susceptible	Sensible
Meropenem	Métropénem	1 mg/L (Etest®, AB Biodisk (Sweden/Suède))	≤ 0.25 mg/L, ≥ 1 mg/L	Resistant	Résistant
Penicillin	Pénicilline	4 mg/L	≤ 0.06 mg/L, ≥ 0.12 mg/L	Resistant	Résistant
Rifampin	Rifampicine	36 mm, MD[ψ]	≤ 19 mm, ≥ 16 mm	Susceptible	Sensible
Telithromycin	Télithromycine	0.5 mg/L	≤ 1 mg/L, ≥ 4 mg/L	Susceptible	Sensible
Tetracycline	Tétracycline	8 mg/L	≤ 2 mg/L, ≥ 8 mg/L	Resistant	Résistant
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	Triméthoprime/ sulfaméthoxazole	8/152 mg/L	≤ 0.5/9.5 mg/L, ≥ 4/76 mg/L	Resistant	Résistant
Vancomycin	Vancomycine	≤ 0.5 mg/L	≤ 1 mg/L[ϕ]	Susceptible	Sensible

+ Minimum inhibitory concentration (MIC) by broth microdilution unless otherwise stated.

* Listed as susceptible and resistant breakpoints, respectively; Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement.* CLSI document M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

ǂ Amoxicillin breakpoints reflect non-CSF isolates (CSF breakpoints do not exist); CSF breakpoints are listed for ceftriaxone and penicillin.

ψ DD = disc diffusion

ϕ No resistance breakpoint defined.

+ Concentration minimale inhibitrice (CMI) par microdilution en bouillon, à moins d'indication contraire.

* Valeurs critiques pour la sensibilité et la résistance, respectivement; Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement.* CLSI document M100-S18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

ǂ Les valeurs critiques pour l'amoxicilline s'appliquent aux isolats autres que les isolats de LCR (il n'y a pas de valeurs critiques pour le LCR); les valeurs critiques applicables au LCR sont indiquées pour le ceftriaxone et la pénicilline.

ψ MD = méthode des disques

ϕ Aucune valeur critique pour la résistance n'a été définie.

Discussion

This is the first published case of meningitis caused by a multidrug-resistant serotype 19A *S. pneumoniae* (SP19A), to the best of our knowledge. The implications for both empiric therapy of bacterial meningitis and options for prevention of disease with pneumococcal vaccines are significant. The North American introduction of PCV7 has resulted in a sustained decrease in the incidence of invasive pneumococcal disease (IPD) and IPD caused by vaccine serotypes resistant to penicillin[1,2]. However, serotype replacement by vaccine-related and non-vaccine serotypes has begun to emerge[3]. Reports from the US have demonstrated a significant increase in SP19A as a cause of IPD[1,4,5]. A more recent and alarming trend is that SP19A is also becoming increasingly penicillin-, ceftriaxone- and multidrug- ($\geq$ 3 drugs) resistant[1,4-6].

The shifting resistance pattern of IPD re-enforces the need for vancomycin as part of empiric therapy for meningitis. While rates of resistance in *S. pneumoniae* are lower in Canada compared to the US, they are still significant. Data from the Canadian Bacterial Surveillance Network revealed that 17% of all invasive and non-invasive *S. pneumoniae* submitted in 2007 were penicillin-non-susceptible, 3% were ceftriaxone-non-susceptible and 10% were multidrug-resistant (defined as non-susceptible to penicillin and any 2 of: erythromycin, TMP/SMX, tetracycline, ciprofloxacin (MIC > 4mg/L)). A significant increase in multidrug-resistant SP19A was also noted[7]. For *S. pneumoniae* meningitis caused by a fully cephalosporin-resistant strain, the Red Book (2006) recommends: vancomycin and ceftriaxone (or cefotaxime), and the addition of rifampin should be considered[8]. Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines recommend that vancomycin and ceftriaxone (or cefotaxime) be combined with rifampin for fully cephalosporin-resistant (MIC > 2 mg/L) *S. pneumoniae* meningitis. Fluoroquinolones are also considered as alternative agents in the IDSA guidelines[9]. Levofloxacin's lipophilic nature should permit a rapid attainment of a CSF drug concentration that is bactericidal for both penicillin susceptible and non-susceptible *S. pneumoniae*[9-12]. Although there is limited clinical data to support the use of levofloxacin to treat meningitis, and the safety of fluoroquinolones in children is debatable, the potential benefits in this case were outweighed by theoretical risks.

As serotype 19A increases in prevalence as a cause of childhood IPD, the development of an effective vaccine that provides protection against this serotype becomes increasingly important. Candidate conjugated pneumococcal vaccines undergoing clinical trials include a 9-, 11- or 13-valent formulations (with the latter the only one to contain 19A)[13,14]. Despite the promise of these vaccines their long term success is uncertain. Evidence has emerged that the most rapidly expanding SP19A MLST clonal complex in the United States since the introduction of PCV7 is CC320 (the clonal complex in which our isolate lies) [5]. It has been postulated that multidrug-resistant SP19A

Analyse

Il s'agit, à notre connaissance, du premier cas publié de méningite dû à un sérotype 19A multirésistant de *S. pneumoniae* (SP19A). Un tel événement a d'importantes répercussions sur le plan tant du traitement empirique de la méningite bactérienne que de la prévention possible de la maladie au moyen des vaccins contre le pneumocoque. L'introduction en Amérique du Nord du VCP7 a entraîné une baisse soutenue de l'incidence des pneumococcies invasives (PI) et des PI causées par des sérotypes vaccinaux résistants à la pénicilline[1,2]. Il reste qu'on commence à observer un remplacement des sérotypes par des sérotypes liés aux vaccins et non liés aux vaccins[3]. Des rapports en provenance des É.-U. ont fait ressortir une augmentation significative des PI dues au SP19A[1,4,5]. Une tendance plus récente et plus inquiétante se dessine : le SP19A devient de plus en plus résistant à la pénicilline, à la ceftriaxone et à $\geq$ 3 médicaments (multirésistant)[1,4-6].

Le changement du profil de résistance des PI confirme la nécessité d'utiliser la vancomycine dans le cadre du traitement empirique de la méningite. Bien que les taux de résistance de *S. pneumoniae* soient plus faibles au Canada qu'aux É.-U., ils demeurent importants. Des données fournies par le Réseau canadien de surveillance des bactéries ont révélé que 17 % de tous les cas d'infection invasive et non invasive à *S. pneumoniae* détectés en 2007 n'étaient pas sensibles à la pénicilline, 3 % n'étaient pas sensibles à la ceftriaxone et 10 % étaient multirésistants (définis comme non sensibles à la pénicilline ni à deux des quatre antimicrobiens suivants : érythromycine, TMP/SMX, tétracycline, ciprofloxacine (CMI > 4mg/L)). Une augmentation importante de l'incidence du SP19A multirésistant a également été relevée[7]. Dans les cas de méningite à *S. pneumoniae* causée par une souche complètement résistante à la céphalosporine, le *Red Book* (2006) recommande d'administrer de la vancomycine et de la ceftriaxone (ou céfotaxime) et d'envisager l'ajout de la rifampicine[8]. Selon les lignes directrices de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA), la vancomycine et la ceftriaxone (ou le céfotaxime) devraient être combinés avec la rifampicine dans les cas de méningite à *S. pneumoniae* complètement résistante à la céphalosporine (CMI > 2 mg/L). Les fluoroquinolones sont également considérées comme des agents de relais dans les lignes directrices de l'IDSA[9]. En raison de son caractère lipophile, la lévofloxacine devrait atteindre rapidement dans le LCR une concentration bactéricide pour *S. pneumoniae* sensible ou non à la pénicilline[9-12]. Bien qu'on dispose de données cliniques limitées à l'appui de l'utilisation de la lévofloxacine pour traiter la méningite et que l'innocuité des fluoroquinolones soit contestée chez les enfants, les avantages potentiels éclipsaient les risques théoriques dans le cas présent.

Comme la prévalence des PI causées par le sérotype 19A chez les enfants augmente, il devient de plus en plus important de mettre au point un vaccin efficace qui assure une protection contre ce sérotype. Parmi les vaccins conjugués candidats contre le pneumocoque qui font l'objet d'essais cliniques figurent des préparations 9-, 11- ou 13-valentes (la dernière étant la seule à contenir le sérotype 19A)[13,14]. Malgré les promesses qu'offrent ces vaccins, leur succès à long terme est incertain. Selon des données récentes, depuis l'introduction du VCP7, le CC320 (complexe clonal auquel appartient notre isolat) est le complexe clonal MLST du SP19A qui croît le plus rapidement aux É.-U.[5]. On a avancé l'hypothèse que la souche SP19A CC320 multirésistante aux É.-U. est née d'un échange de sérotype par

CC320 in the US emerged due to serotype switching through genetic recombination between non-CC320 SP19A and the internationally disseminated multidrug-resistant CC320 Taiwan^{19F}-14 which is covered by PCV7[5]. Other serotype switching events have also been proposed that are thought to be due to antimicrobial selective pressure and the immunologic pressure due to the introduction of PCV7[5,15,16]. Laboratory-based surveillance including serotype determination and MLST of IPD isolates is critical to be able to determine which new vaccine would offer the best protection now and in the future.

Acknowledgements

Thanks to Remy A. Pollock (Ontario Ministry of Health and Long Term Care, Toronto, ON) for the MLST work. As well we acknowledge the valuable contributions of Drs. Alison McGeer and Neil Rau for their contribution to the laboratory work-up of this strain.

References

1. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W et al. *Effect of introduction of the pneumococcal conjugated vaccine on drug-resistant **Streptococcus pneumoniae**.* N Engl J Med 2006; 354:1455-63.
2. Public Health Agency of Canada. *Incidence of invasive pneumococcal disease after introduction of the universal infant immunization program, British Columbia (2002-2005).* CCDR 2006; 32(14):157-61.
3. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B et al. *Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004.* J Infect Dis 2007; 196:1346-54.
4. Centres for Disease Control and Prevention. *Emergence of antimicrobial-resistant serotype 19A **Streptococcus pneumoniae** – Massachusetts, 2001-2006.* MMWR 2007;56(41):1077-79.
5. Moore MR, Gertz RE Jr, Woodbury RL et al. *Population Snapshot of Emergent **Streptococcus pneumoniae** Serotype 19A in the United States, 2005.* J Infect Dis 2008;197:1016-27.
6. Pichichero ME, Casey JR. *Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children.* JAMA 2007; 298(15):1772-78.
7. Poutanen SM, Pillai DR, Pollock RA, et al. *Emergence of serotype 19A multi-drug resistant **S. pneumoniae** (MDR SPN) in Canada.* ICAAC 2008 Washington DC Oct. 25-28, 2008 Abstract C2-1844.

recombinaison génétique entre la souche SP19A n'appartenant pas au complexe CC320 et la souche CC320 Taïwan^{19F}-14 multirésistante qui s'est propagée à l'échelle internationale et qui est incluse dans le VCP7[5]. D'autres phénomènes de remplacement sérotypique ont aussi été proposés et seraient dus à la pression sélective exercée par les antimicrobiens et à la pression immunologique associée à l'introduction du VCP7[5,15,16]. Une surveillance en laboratoire, notamment une détermination du sérotype et une analyse MLST des isolats de PI, est donc essentielle si l'on veut déterminer quel nouveau vaccin conférerait la meilleure protection maintenant et dans le futur.

Remerciements

Nous tenons à remercier Remy A. Pollock (ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, Toronto (Ontario)) pour ses travaux de séquençotypage MLST. Nous voulons également souligner la contribution importante des Dres Alison McGeer et Neil Rau, qui ont caractérisé cette souche en laboratoire.

Références

1. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W et coll. *Effect of introduction of the pneumococcal conjugated vaccine on drug-resistant **Streptococcus pneumoniae**.* N Engl J Med 2006;354:1455-63.
2. Agence de la santé publique du Canada. *Incidence des pneumococcies invasives après l'introduction du Programme d'immunisation infantile universelle, Colombie-Britannique (de 2002 à 2005).* RMTC 2006;32(14):157-61.
3. Hicks LA, Harrison LH, Flannery B et coll. *Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004.* J Infect Dis 2007;196:1346-54.
4. Centres for Disease Control and Prevention. *Emergence of antimicrobial-resistant serotype 19A **Streptococcus pneumoniae** – Massachusetts, 2001-2006.* MMWR 2007;56(41):1077-79.
5. Moore MR, Gertz RE Jr, Woodbury RL et coll. *Population snapshot of emergent **Streptococcus pneumoniae** serotype 19A in the United States, 2005.* J Infect Dis 2008;197:1016-27.
6. Pichichero ME, Casey JR. *Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children.* JAMA 2007;298(15):1772-78.
7. Poutanen SM, Pillai DR, Pollock RA et coll. *Emergence of serotype 19A multi-drug resistant **S. pneumoniae** (MDR SPN) in Canada.* ICAAC 2008 Washington DC Oct. 25-28, 2008 Abstract C2-1844.

8. *Pneumococcal infections.* In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 report of the committee on infectious diseases.* 27th ed. Elk Gross Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:525-37.

9. Tunkel AR, Hartman BJ, Caplan SL et al. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.* Clin Infect Dis 2004; 39:1267-84.

10. Lutsar I, McCracken GH, Friedland IR. *Antibiotic pharmodynamics in cerebrospinal fluid.* Clin Infect Dis 1998; 27:1117-29.

11. Scotton PG, Pea F, Giobbia M et al. *Cerebrospinal fluid penetration with levofloxacin in patient with spontaneous acute bacterial meningitis.* Clin Infect Dis 2001; 33:e109-11.

12. McCracken GH. *Pharmacodynamics of gatifloxacin in experimental models of pneumococcal meningitis.* Clin Infect Dis 2000; 31(Suppl 2):S45-50.

13. Cutts FT, Zaman SMA, Enwere G et al. *Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial.* Lancet 2005;365:1139-46.

14. Scott DA, Komjathy SF, Hu BT et al. *Phase 1 trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults.* Vaccine 2007;25:6164-66.

15. Pai R, Moore MR, Pilishvili T et al. *Postvaccine genetic structure of **Streptococcus pneumoniae** serotype 19A from children in the United States.* J Infect Dis 2005; 192:1988-95.

16. Messina AF, Katz-Gaynor K, Barton T et al. *Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive **Streptococcus pneumoniae** isolates in Dallas, TX, children from 1999 through 2005.* Pediatr Infect Dis J 2007; 26:461-467.

8. *Pneumococcal infections.* Dans : Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, éds. *Red Book: 2006 report of the committee on infectious diseases.* 27th ed. Elk Gross Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:525-37.

9. Tunkel AR, Hartman BJ, Caplan SL et coll. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis.* Clin Infect Dis 2004;39:1267-84.

10. Lutsar I, McCracken GH, Friedland IR. *Antibiotic pharmodynamics in cerebrospinal fluid.* Clin Infect Dis 1998;27:1117-29.

11. Scotton PG, Pea F, Giobbia M et coll. *Cerebrospinal fluid penetration with levofloxacin in patient with spontaneous acute bacterial meningitis.* Clin Infect Dis 2001;33:e109-11.

12. McCracken GH. *Pharmacodynamics of gatifloxacin in experimental models of pneumococcal meningitis.* Clin Infect Dis 2000;31(Suppl 2):S45-50.

13. Cutts FT, Zaman SMA, Enwere G et coll. *Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial.* Lancet 2005;365:1139-46.

14. Scott DA, Komjathy SF, Hu BT et coll. *Phase 1 trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults.* Vaccine 2007;25:6164-66.

15. Pai R, Moore MR, Pilishvili T et coll. *Postvaccine genetic structure of **Streptococcus pneumoniae** serotype 19A from children in the United States.* J Infect Dis 2005;192:1988-95.

16. Messina AF, Katz-Gaynor K, Barton T et coll. *Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive **Streptococcus pneumoniae** isolates in Dallas, TX, children from 1999 through 2005.* Pediatr Infect Dis J 2007;26:461-67.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Submissions to the CCDR should be sent electronically to
Nicole Beaudoin
A/Managing Editor
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

This publication can be accessed via Internet using a Web browser at
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2008

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Veuillez envoyer vos articles pour le RMTC électroniquement à
Nicole Beaudoin
Éditrice en chef intérimaire
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

On peut avoir accès à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web à
<http://phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2008